Hector Mackenzie

Stationmaster aet 32. typical Graves disease.
called attention to the occasional presence in the urine of these patients
substance wh was not glucose, but reduced Fehling's solⁿ. A prominent symp-
tom in the case was cutaneous itching which he noted was often caused
during the course of treatment of myxoedema by thyroid preparation.

Bettmann. Munch. med woch. Dec 8th or 15th 1896.
Graves disease — Diabetes vide B.M.J. 1897. vol.

DE LA GLYCOSURIE

dans la Maladie de Basedow

4

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1898-99. — N° 43

DE LA GLYCOSURIE

DANS LA

Maladie de Basedow

THÈSE

PRESENTÉE

A LA FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 23 Décembre 1898

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Fernand DIÉNOT

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né le 15 Mars 1874, à St-Gengoux-le-National
(Saône-&-Loire)

LYON

IMPRIMERIE DES FACULTÉS

20, RUE CAVENNE, 20

—

Décembre 1898

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET .... Doyen.
LACASSAGNE .... Assesseur.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVEAU, BERNE

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. LÉPINE. BONDET.
Cliniques chirurgicales	OLLIER. PONCET.
Clinique obstétricale et Accouchements	FOCHIER.
Clinique ophtalmologique	GAYET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAILLETON.
Clinique des maladies mentales	PIERRET.
Physique médicale	MONOYER.
Chimie médicale et pharmaceutique	HUGOUNENQ.
Chimie organique et Toxicologie	CAZENEUVE.
Matière médicale et Botanique	FLORENCE.
Zoologie et Anatomie comparée	LORTET.
Anatomie	TESTUT.
Anatomie générale et Histologie	RENAUT.
Physiologie	MORAT.
Pathologie interne	TEISSIER.
Pathologie externe	AUGAGNEUR.
Pathologie et Thérapeutique générales	MAYET.
Anatomie pathologique	TRIPIER.
Médecine opératoire	POLLOSSON (Maurice).
Médecine expérimentale et comparée	ARLOING.
Médecine légale	LACASSAGNE.
Hygiène	BARD.
Thérapeutique	SOULIER.
Pharmacie	CROLAS.

PROFESSEUR ADJOINT

Clinique des Maladies des Femmes ..... LAROYENNE.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Enfants	MM. WEILL.	agrég
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS	—
Accouchements	POLLOSSON (Aug.)	—
Botanique	BEAUVISAGE	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BEAUVISAGE.	ROLLET.	DURAND.	PAVIOT.
CONDAMIN.	ROUX.	DOYON.	NOVÉ-JOSSERAND.
COURMONT	COLLET.	BARRAL.	BÉRARD.
DEVIC.	BOYER.	MOREAU.	BORDIER.
POLLOSSON (Aug.)	VALLAS.	PIC.	SAMBUC.
ROCHET.	SIRAUD.		

M. BEAUDUN, *Secrétaire*

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. LÉPINE, *Président* ; LANNOIS, *Assesseur*
MM. COURMONT et COLLET, *Agrégés*

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MES PARENTS

A MON GRAND-PÈRE

A MES FRÈRES

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉPINE

Officier de la Légion d'honneur

Membre correspondant de l'Académie de Médecine

Monsieur le professeur Lépine nous a toujours accueilli avec la plus grande bienveillance. Il nous a permis de profiter de sa riche collection d'observations, véritable chef d'œuvre médical, et d'y puiser une partie des éléments nécessaires à ce modeste travail. Aujourd'hui, il veut bien accepter la présidence de cette thèse. Qu'il soit assuré de notre profonde reconnaissance pour le grand honneur qu'il nous fait.

C'est à Monsieur le Professeur Agrégé Lannois que revient l'idée de ce travail. Après nous avoir indiqué notre sujet d'étude, il ne nous a ménagé ni son temps, ni ses conseils. Nous l'en remercions bien vivement.

Que Monsieur le Professeur Agrégé Siraud dont l'accueil a toujours été si cordial et qui, à maintes reprises, nous a donné des marques de vive sympathie, soit assuré de notre parfaite gratitude.

Nous confondons dans un même sentiment de reconnaissance tous nos maîtres, civils et militaires, qui ont contribué à notre éducation scientifique.

Nous remercierons d'une façon spéciale Monsieur le médecin major Benoît, répétiteur à l'Ecole, pour les marques d'intérêt et les bons conseils qu'il nous a si souvent donnés.

Nous avons trouvé à l'Ecole d'excellents camarades. Leur franche gaîté a contribué pour une large part à nous faire trouver courtes ces trois longues années d'Ecole.

Que les docteurs Caillon et Humbert veuillent bien croire à toute notre amitié.

Pendant les deux années que nous avons passées à Lyon comme étudiant civil, nous avons trouvé de nombreux amis. Notre entrée à l'Ecole n'a en rien troublé nos excellentes relations, qui, nous l'espérons, se continueront malgré notre éloignement.

F. D.

DE LA GLYCOSURIE

Dans la maladie de Basedow

INTRODUCTION

Depuis une dizaine d'années, le goître exophtalmique a beaucoup préoccupé les auteurs. Tous, médecins et chirurgiens, ont apporté leur part à l'étude de cette maladie, et cependant, la pathogénie est loin d'être parfaitement connue. Les théories ne font pas défaut. Tous les signes de la maladie de Basedow ont été interprétés et tous ont été la source d'une explication pathogénique. L'intoxication thyroïdienne produit l'apparition du syndrome Basedowien, il était naturel d'en conclure à l'hyperfonctionnement de la glande thyroïde dans la maladie de Basedow. C'est là la théorie de l'hyperthyroïdisation ; elle a été modifiée par celle de la parathyroïdisation, mais toutes deux veulent voir dans la maladie de Basedow un trouble de la sécrétion thyroïdienne.

D'autres théories regardent comme « primum movens du goître exophtalmique une altération, ou tout au moins un trouble du système nerveux », qu'elles localisent soit au niveau du bulbe, soit au niveau du sympathique cervical.

Tels sont les deux principaux groupes de théories en présence. Les partisans des théories nerveuses ne nient pas l'hypersécrétion thyroïdienne, mais ils la mettent sous la dépendance du système nerveux. Ceux qui admettent cette manière de voir apportent plusieurs faits à l'appui de leurs assertions, et cherchent parmi les symptômes et les complications du goître exophtalmique tous ceux qui sont suceptibles d'une interprétation bulbaire. C'est ainsi que ces derniers temps on a signalé des cas de maladie de Basedow compliqués de glycosurie et même de diabète.

Monsieur Lannois a eu l'idée de nous faire rechercher si cette concomitance était fréquente, et si, comme l'ont admis certains auteurs, elle pouvait être un argument en faveur de la théorie bulbaire du goître exophtalmique.

Nous rapporterons les observations qui existent, nous essaierons d'en trouver de nouvelles, et nous nous efforcerons d'en expliquer le mécanisme, sans peut-être toutefois arriver à des conclusions bien fermes.

Notre premier chapitre sera une contribution à l'étude des cas de goître exophtalmique compliqués de diabète.

Dans le second, nous exposerons nos recherches sur la glycosurie alimentaire chez les Basedowiens.

CHAPITRE PREMIER

MM. Souques et Marinesco, dans un mémoire paru au Bulletin médical, ont publié l'observation d'une malade qui, Basedowienne depuis longtemps déjà, mourut avec des symptômes de diabète. Ils ont recherché, à ce propos, toutes les observations de ce genre, et arrivent au total de vingt-six, en y comprenant leur cas personnel. Ils considèrent leur publication comme le prélude de l'étude de cette importante question, et demandent qu'on veuille bien publier et rassembler les observations analogues.

Répondant à leur appel, M. le Professeur Pitres a publié, quelques semaines plus tard, l'observation d'une femme de trente-six ans, ayant depuis deux ans, les symptômes du goître exophtalmique, qui fut prise des signes habituels du diabète, et mourut, six mois plus tard, de coma diabétique. M. Lannois a publié, dans le Lyon médical, une observation du même genre dans laquelle une goîtreuse, devenue Basedowienne, présentait de la polydipsie, de la polyurie et une quantité de sucre variant de vingt-sept à quarante-cinq grammes par litre.

Beaucoup des faits publiés par Souques et Marinesco manquent de détails essentiels et sont à peine utili-

sables. Ils sont du reste trop peu nombreux pour qu'on puisse en tirer une déduction bien ferme.

Mais, du nombre restreint de cas publiés, est-on en droit de conclure que la concomitance du goître exophtalmique et du diabète soit un fait absolument rare. « Les auteurs, disent Souques et Marinesco, ne sont point d'accord. Les uns, comme Jendrassik, pensent que le diabète constitue la complication la plus fréquente de la maladie de Basedow. Les autres, avec Mœbius, se bornent à en admettre la possibilité. Il semble que les partisans de l'une ou de l'autre opinion se soient laissé influencer par les idées doctrinales, les premiers par la théorie bulbaire, et les seconds par la théorie thyroïdienne du goître exophtalmique. Il y a en effet désaccord frappant entre le chiffre des faits publiés et les opinions précédentes. Il est impossible jusqu'ici d'affirmer catégoriquemeut que le diabète est une complication très fréquente de la maladie de Basedow; il est également impossible de déclarer qu'elle en est un accident fortuit et exceptionnel. La vérité, croyons-nous, se trouve entre les deux opinions opposées. »

M. le Professeur Lépine considère comme indubitables les rapports du goître exophtalmique et du diabète. Il en a lui-même vu deux cas. Nous rapporterons tout à l'heure une observation qu'il a bien voulu nous communiquer.

Nous avons eu l'occasion dans le cours de nos recherches de voir une vingtaine de Basedowiens ; aucun n'était glycosurique. Mais, en plus des cas cités par Souques et Marinesco, nous avons trouvé une observation de Murray où le diabète était associé à l'acromé-

galie et au goître exophtalmique. MM. Lancereaux et Henrot ont publié des observations du même genre. Nous les rapportons également, en faisant toutefois une restriction, car la glycosurie est, paraît-il, très fréquente dans l'acromégalie.

Nous allons passer en revue toutes ces observations.

OBSERVATION I (Potain.)

Dans un cas de goître exophtalmique type, j'ai observé une polyurie accompagnée de glycosurie ; le malade rendait dix litres d'urine sucrée en vingt-quatre heures. C'était là une glycosurie implantée sans cause connue sur une autre affection. Ayant, depuis, perdu le malade de vue, j'ignore ce qu'il est devenu.

OBSERVATION II (Eulemburg)

J'ai observé moi-même le diabète sucré en relation avec la maladie de Basedow.

OBSERVATIONS III et IV (Pavy)

J'ai vu le diabète sucré en rapport avec le goître exophtalmique. Mais je ne suis pas en mesure d'insister sur ces rapports. Une dame âgée de 60 ans que j'ai vue en 1877, et qui souffrait d'un diabète modéré, présentait un goître et de l'exophtalmie. Une autre dame que j'ai vu en 1883, et qui arrivait de Montréal, avait du goître exophtalmique et du diabète qui s'était développé concuremment.

OBSERVATION V (Drummond)

Une femme âgée de 42 ans, offrait les signes typiques du goître exophtalmique. L'urine était sucrée.

OBSERVATION VI (Drummond)

Gertrude B.., 28 ans, présente les signes de la maladie de Graves classique. L'urine contenait du sucre. Cette femme succomba en pleine excitation mentale.

OBSERVATIONS VII et VIII (Gauthier)

Nous avons eu l'occasion pour notre part de voir deux thyro-exophtalmiques qui étaient en même temps glycosuriques.

Nous avons retrouvé dans un compte-rendu de la Société des Sciences médicales de Lyon, une observation de M. Gauthier. Il est probable que ce doit être une de celles à laquelle il fait allusion dans cette phrase. La voici in extenso :

Mme P... 38 ans, sans tare nerveuse personnelle ou héréditaire ; deux enfants à 18 ans d'intervalle, le dernier âgé de 3 ans. Bien menstruée, s'est toujours bien portée jusqu'au mois de juin dernier où elle a été atteinte d'une névralgie sciatique gauche. Cette névralgie ayant tous les caractères à frigore, traitée par des révulsifs a disparu complètement et rapidement ; mais la douleur « s'est portée » à la tête dès le milieu de juillet. Depuis cette époque la malade a souffert d'une façon presque continue d'une douleur atroce dans la région occipitale. Elle avait de la peine « à porter sa tête » ; de violents vertiges l'obligeaient à chaque instant à s'asseoir ou à saisir un objet pour ne pas tomber ; la marche était devenue incertaine, par suite de mouvements de propulsion et de rétropulsion.

Légère parésie des quatre membres surtout du membre supérieur gauche. La vessie aussi était devenue paresseuse ; miction parfois douloureuse.

Constipation opiniâtre, de temps à autre vomissements alimentaires.

La parole était hésitante, rappelant un peu celle des paralytiques généraux. Les idées étaient moins nettes ; légère obnubilation de la mémoire. Le caractère trés doux d'habitude, était devenu plus exigeant, plus acariâtre.

A notre première visite, 20 août, nous portons le diagnostic de tumeur cérébelleuse.

Appelé le 21 septembre, nous constatons ce qui suit en plus des phénomènes observés à la précédente visite :

La malade présente une physionomie qui la rend presque méconnaissable. Les yeux sont saillants, pour ainsi dire sortis de l'orbite. Opthalmoplégie externe gauche (chute de la paupière supérieure, strabisme externe, diplopie) : pas de signe de de Grœfe, pas de trouble de l'accommodation.

Le corps tyroïde est très développé, animé de mouvements pulsatiles. Le pouls bat 140 pulsations à la minute ; pas de bruit de souffle, pas d'arythmie.

Un tremblement général intense, non pas menu comme le tremblement ordinaire de la maladie de Basedow, mais ressemblant au grelottement de la fièvre paludéenne, agite le corps de la malade au point que la marche n'est possible qu'à l'aide de deux bâtons. Pas d'élévation de température. Sensation subjective de chaleur telle que la malade semble avoir de l'eau chaude dans les veines et ne peut supporter que des vêtements très légers.

Réflexes patellaires exagérés. Fringales. Continuation de la constipation. Sueurs profuses. Emission d'urine très irrégulière comme quantité ; polyurie fréquente. L'urine contient 40 grammes de sucre par litre.

Tous ces symptômes existent, parait-il, depuis une quinzaine de jours.

Une dose de deux grammes d'antipyrine et dix gouttes de

teinture de veratrum viride sont données pendant quatre jours ; le tremblement diminue considérablement d'intensité et revêt la forme ordinaire du tremblement du goitre exophtalmique ; les autres symptômes ne s'amendent pas.

Le 6 octobre, la malade est obligée de s'aliter ; la parésie des quatre membres a augmenté ce jour-là. La respiration devient haletante ; la malade ayant à peine la force de parler, garde toute sa connaissance et s'éteint brusquement, comme à la suite d'une compression bulbaire.

OBSERVATION IX (Dumontpallier)

Jeune fille, 22 ans, goître exophtalmique indiscutable. Depuis quelques mois il est survenu de la polyphagie et de la polydipsie. On examine les urines et on trouve 62 grammes de sucre. La quantité d'urine émise en vingt-quatre heures ne put être précisée avec exactitude, mais elle était considérable et, la nuit, la malade était souvent réveillée par le besoin d'uriner. L'amaigrissement était extrême. Dans l'hiver de 1867, cette jeune fille succomba à une fluxion de poitrine.

OBSERVATION X (Lauder Brunton)

Une femme de 43 ans présente tous les signes de la maladie de Graves. Les urines sont très abondantes (3 à 6 pintes), de densité élevée (1035), et contiennent beaucoup de sucre. Le taux du sucre n'a pas été dosé.

OBSERVATION XI (Wilks)

Chez une femme de 44 ans, ayant eu des palpitations toute sa vie, survint, il y a une douzaine d'années, de l'exophtalmie suivie de goître. Depuis trois ans, la soif et la polyurie ont apparu. Le taux de l'urine varie de 12 à 16 pintes par jour. Les urines examinées à cette époque renfermaient du sucre.

Lorsque Wilks vit cette malade, le 28 janvier 1875, la soif et l'appétit étaient modérés. L'urine ayant une densité de 1036 ne renfermait pas d'albumine, mais contenait beaucoup de sucre.

Le 30 janvier, la malade urinait 3 pintes 15 onces, et le taux du sucre était de 4 grammes par once, c'est-à-dire qu'elle urinait environ 2 litres et 300 grammes de sucre.

Le 17 février, le taux de l'urine atteignait environ 2 pintes, et celui du sucre 400 grammes environ.

OBSERVATION XII (O'Neill)

Une femme de 42 ans est souffrante depuis une douzaine d'années. On note, dès les premiers temps, que ses yeux et son cou étaient augmentés de volume. Elle avait des palpitations, une soif et un appétit démesurés, une faiblesse incroyable.

Il s'agissait d'un cas de maladie de Graves typique. Il y avait, en outre, un diabète très accusé. Cette femme urinait 14 pintes en vingt-quatre heures et son urine présentait les caractères habituels de l'urine diabétique. Son poids spécifique était 1035 et l'examen y décelait une grande quantité de sucre.

Le 11 novembre, il n'y avait rien de particulier à signaler. Le 24 novembre, les symptômes du goitre exophtalmique et du diabète s'étaient amendés. L'urine était tombée à 5 pintes. Il est vrai d'ajouter que cette femme s'était abstenue de substances féculentes et sucrées. Le 11 décembre, le taux urinaire était de 6 pintes et l'amélioration continuait, lorsque, le 11 janvier suivant, cette malade prit une bronchite accompagnée d'hémoptysie, et succomba en quelques jours. Il n'y eut pas d'autopsie.

OBSERVATION XIII (Hartmann)

Il s'agit d'une femme de 32 ans ayant présenté les premiers symptômes de la maladie de Basedow, vers 21 ans. A l'âge de 30 ans, au cours d'une grossesse, survient une augmentation de la soif, de la la diurèse et de l'appétit.

Actuellement c'est une femme amaigrie, avec de l'exophtalmie et du goitre. Un pouls oscillant entre 110 et 120. Les urines varient entre 10 litres 1/2 et 5 litres 1/2, et le sucre oscille entre 30 et 60 grammes par litre. Il y a des traces d'albumine de temps à autre. Après une certaine amélioration pendant le séjour à l'hôpital, la maladie empira après la délivrance et la mort survint quatre semaines plus tard.

OBSERVATION XIV (Hartmann)

Femme de 32 ans, ayant un peu d'exophtalmie depuis très longtemps et du goître depuis l'âge de 18 ans. Ce goître s'est accru dans ces deux dernières années. Il y a trois ans environ, elle a remarqué l'augmentation de la soif et de la diurèse, en même temps qu'elle maigrissait et perdait ses forces.

Actuellement, femme très amaigrie, présentant un goître et une exophtalmie modérés. Son pouls est à 100 et bat de 130 à 140 au moindre mouvement. Elle urine 14 litres par jour ; ses urines ont 1028 de densité et renferment beaucoup de sucre.

Sous l'influence d'un régime mixte, le sucre oscille entre 581 et 1038 grammes par jour. A la suite d'un régime sévère, le taux de l'urine et du sucre s'abaisse et une amélioration survient.

OBSERVATION XV (Fischer)

Chez un homme de 40 ans, les symptômes de la maladie de Basedow se développent lentement. De temps en temps, il est

pris de soif vive sans remarquer de troubles de la sécrétion urinaire.

Ce malade ne resta qu'un jour en observation. Il a du goître, de l'exophtalmie et un pouls à 140. Le taux de l'urine semble quelque peu augmenté ; son poids spécifique est de 1020 ; elle ne renferme pas d'albumine, mais présente la réaction glycosurique de façon très forte.

OBSERVATION XVI (Ballet)

Il s'agit d'une femme de 38 ans, ayant du tremblement depuis deux ans, du goître, de l'exophtalmie et un pouls de 100 à 120. L'examen chimique des urines a montré à diverses reprises la présence du sucre. La malade avoue d'ailleurs que depuis trois ou quatre mois, elle a une soif assez vive. Pas de polyurie marquée. Il n'est pas douteux que Mme N... soit glycosurique, mais la glycosurie est peu prononcée comme l'indiquent les analyses, et les symptômes fonctionnels (soif, etc.) qui en dérivent sont légers. Voici, au surplus, le résultat de l'un des examens des urines pratiqué par M. Duroy : urine acide, claire ; densité, 1018, contenant un dépôt composé de cellules épithéliales et de mucus ; quelques cylindres urinaires et peu d'urate de soude.

Pas de globules organiques, pas d'albumine, et traces de glycose, 83 centigrammes par litre.

OBSERVATION XVII (Barnes)

Femme de 34 ans. Début de la maladie de Graves, datant au moins de cinq ans (palpitations, goître). Il y a environ deux ans que cette femme s'est aperçue que son appétit et sa soif étaient exagérés.

Elle présente actuellement les signes classiques de la maladie de Graves. En outre, il y a de la soif et de la polyurie. La densité des urines est très élevée et le sucre y est abondant.

Peu à peu, cette malade s'affaiblit et mourut trois mois après. Il n'y eut pas d'autopsie.

OBSERVATION XVIII (Budde)

Cette observation a trait à une femme de 53 ans qui présentait, depuis l'âge de 50 ans, les signes de la maladie de Basedow. Deux ans plus tard, survint un diabète qui eut une marche fatale.

OBSERVATION XIX (Budde)

Chez une femme de 24 ans, la maladie de Basedow a débuté à 19 ans. On trouva du sucre dans l'urine qui en disparut plus tard.

OBSERVATION XX (Kleinwœchter)

Femme de 22 ans. Il y a quatre ans, après un avortement, début de la maladie de Basedow. Ces signes disparurent pour reparaître il y a environ trois mois.

Depuis quelque temps, la soif et la diurèse se sont accrues, et actuellement on trouve les signes de la maladie de Basedow et 10 grammes de sucre par litre d'urine.

OBSERVATION XXI (Cohen)

Emilie S... 42 ans, bien portante jusqu'à 30 ans.

Depuis 2 ans, goître, tremblement, vomissements, diarrhée, etc.. Plus tard polyurie, polydipsie. Aujourd'hui cette femme offre les signes classiques de la maladie de Basedow et 20 gr. 9 de sucre par litre d'urine.

OBSERVATION XXII (Mannheim)

Il s'agit d'une femme qui présentait du goître, de l'exophtalmie chez laquelle survinrent plus tard tous les signes du diabète. Au moment de l'examen elle urinait environ 4 litres par jour et le sucre atteignait 20 gr. par litre.

OBSERVATION XXIII (Grube)

Cette observation concerne une femme de 50 ans qui raconte que le goître et les palpitations violentes dont elle souffre sont survenues à la suite d'une vive frayeur. Cette frayeur fut occasionnée pour la nouvelle que son urine renfermait 90 gr. de sucre par litre. A l'époque où chez elle la maladie de Basedow atteignait son apogée on ne trouva plus que 6 gr. 30 de sucre par litre.

OBSERVATION XXIV (Bettmann)

Femme de 54 ans ; s'est bien portée jusqu'à 48 ans. C'est à cette époque que se sont montrés les premiers signes de la maladie de Basedow.

Le début des symptômes diabétiques remonte au moins à 6 mois avant l'entrée de cette femme dans le service du Professeur Erb (septembre 1896). L'urine avait été analysée en mars et l'examen avait révélé du sucre.

La maladie de Basedow était typique, le taux de l'urine s'élevait à 4 litres environ et celui du sucre à 142 grammes par jour. Dentité 1025. Sous l'influence d'un régime sévère, le sucre disparut bientôt complètement. Mais à la moindre alimentation féculente le sucre reparaissait.

OBSERVATION XXV (Souques et Marinesco)

Johanna L..., 41 ans, giletière, entrée à la Salpêtrière le 28 juin 1894.

A. H. — Grand-père maternel épileptique. Un oncle paternel mort aliéné. Sa mère succombe à une maladie de cœur. Père vif et emporté, mort accidentellement.

A. P. — Ses antécédents personnels sont les suivants : à 7 ans, à la suite d'une vive frayeur elle tombe et perd connais-

sance ; la nuit suivante est troublée par les cauchemars et l'insomnie. Et le lendemain matin au rèveil, on aurait constaté un gonflement de la joue et de la région parotidienne gauches, en même temps qu'une paraplégie. Ce gonflement aurait disparu brusquement à la suite d'une incision dont on voit aujourd'hui la cicatrice. Quand à la paraplégie, elle aurait persisté pendant un an.

Depuis ce moment, palpitations, accompagnées d'étouffement et d'oppression.

Réglée à 13 ans. Normalement et régulièrement jusqu'à 32 ans. Assez irrégulièrement ensuite. Mariée à 25 ans, elle a eu 2 grossesses, qui furent pénibles et aggravèrent la maladie de Basedow déjà existante. Au cours de sa seconde grossesse en 1885 le médecin qu'elle consultait lui fit remarquer que ses yeux étaient saillants et que son cou était volumineux. C'est à cette époque que la malade fait remonter le début de la maladie et l'attribue à des chagrins causés par une affection cérébrale incurable de son mari. Son caractère se modifia alors, dit-elle, devint irritable et mobile.

En 1886, à 33 ans, elle entre à 2 reprises différentes à la Salpêtrière dans le service du Professeur Charcot. Elle y revient une 3e fois en 1889 pour une crise diarrhéique qui dura 15 jours. C'était des selles aqueuses se répétant presque coup sur coup, le soir de préférence, incolores ou accompagnées parfois de légères douleurs. Entre ces 2 séjours hospitaliers elle avait eu 2 poussées d'urticaire.

Le début du diabète semble remonter au mois de décembre 1893. C'est du moins, à cette époque que la malade remarqua qu'elle urinait et buvait beaucoup plus que d'habitude. En mars 1894, on fit l'analyse des urines et on constata la présence du sucre.

Etat actuel. 1er juillet 1894. Exophtalmie bilatérale. Pu-

pilles égales et réagissant normalement. Pas de signe de de Grœfe, ni paralysie des muscles oculaires.

Le goitre présente le volume d'une noix, il se fait surtout aux dépens de la partie médiane et du lobe gauche.

Le tremblement, très net aux mains est menu, rapide, vibratoire.

La tachycardie est à la fois paroxystique et permanente. Les paroxysmes sont quotidiens et durent souvent une demi-heure.

Parfois ils s'accompagnent d'angor pectoris. Le cœur paraît hypertrophié, mais la pointe bat dans le 5e espace et n'est pas notablement déviée. Ses battements donnent à la main la sensation du frémissement cataire. Ils sont fréquents, irréguliers, arythmiques. L'oreille ne perçoit aucun souffle. Les carotides battent énergiquement. Le pouls est petit, intermittent, rapide et bat de 120 à 130.

Dyspnée et toux. — Faiblesse extrême des membres inférieurs avec œdème intermittent. Crises paroxystiques de diarrhée.

En outre cette femme présente les signes classiques du diabète sucré : de la polyphagie remontant au mois de décembre 1894.

La polydipsie et la polyurie sont très marquées. 7 litres d'urine par jour. En moyenne 47 à 48 gr. de sucre par litre, c'est-à-dire 330 gr. dans les 24 heures. Pas d'albumine.

Réflexes rotuliens abolis. Amaigrissement considérable. La perte des forces est extrême. A la fin du mois d'août, la malade garde le lit. Le 12 septembre 1894 cette femme se plaint d'oppression et d'étouffement que rien ne peut calmer. Le 17, reste immobile et somnolente, ne répondant que d'une voix faible et lente. Les urines renferment beaucoup de sucre, mais pas d'albumine. Le lendemain, l'épuisement est extrême et le surlendemain la malade succombe dans le marasme.

Autopsie. — Pancréas normal. Foie normal. Cœur : aucune lésion orificielle, il est gros, graisseux, pèse 370 gr. Pas d'athérome aortique.

Poumons très emphysémateux. On note quelques adhérences pleurales à droite et un peu de pleurite au sommet gauche. Mais il n'y a aucun tubercule visible dans les poumons.

Le corps thyroïde pèse 55 gr., est dur à la surface et sclérosé sur une coupe. Il y a une languette du thymus en reviviscence. Intégrité des méninges crâniennes et de l'encéphale. Les hémisphères cérébraux, le cervelet, la protubérance, le bulbe n'offrent aucune altération à l'œil nu. La glande pituitaire n'est pas hypertrophiée. Rien dans les cavités orbitaires, ni œdème, ni congestion. Les muscles oculaires sont simplement pâles et décolorés.

La moelle paraît de volume et de coloration normales. Méninges rachidiennes saines en dehors de quelques petites plaques cartilaginiformes sur le feuillet viscéral de l'arachnoïde Sur des surfaces de section, à l'œil nu, la moelle paraît normale. Après durcissement au bichromate, sur des préparations microscopiques, on trouve au niveau des cordons postérieurs une zône pâle, symétrique, étendue de la région lombaire à la région cervicale supérieure.

OBSERVATION XXVI (Prof. Pitres)

Mme X..., 36 ans. — Père mort d'une maladie de la moelle épinière. Mère âgée de 58 ans, rhumatisante, très irascible, a depuis longtemps les yeux saillants, mais ne paraît pas avoir d'autres symptômes Basedowiens. Un frère et une sœur très nerveux, d'une originalité excessive.

Réglée à 11 ans. Jusqu'à 30 ans, époque de son mariage, elle a été d'une gaieté exubérante. En octobre 1888, elle se maria contre le gré de sa famille. Le ressentiment de ses

parents l'affligea beaucoup. Elle devint triste, nerveuse, irritable, pleurant à tout propos. En 1889, elle eut une grossesse qui se termina normalement par l'accouchement, à terme, d'un enfant vivant et bien portant.

En 1891, congestion pulmonaire qui traîna en longueur, mais Mme X... recouvra sa santé habituelle.

En juillet 1892, un matin, après avoir été réveillée en sursaut par un violent coup de sonnette, elle fut toute surprise de constater, en se regardant à la glace, que ses yeux étaient devenus « gros et brillants. »

Peu de temps après, la malade remarqua que son cou grossissait et elle devint sujette à des accès de palpitations de cœur.

En août 1893, Mme X... contracta la coqueluche. A partir de ce moment, aux symptômes dont elle souffrait depuis un an, se joignit un tremblement continu des membres supérieurs.

Quelques mois plus tard, la malade s'aperçut qu'elle était souvent assez altérée pour être obligée de boire dans les intervalles de ses repas deux ou trois verres d'eau fraîche. Les urines ne furent analysées que lorsqu'elle vint à Bordeaux se consulter.

Etat actuel le 16 mai 1894. — Les deux yeux sont saillants, humides, brillants. Les signes de de Græfe et de Mœbius n'existent pas. Pas de paralysie des muscles oculaires. Pupilles égales, réagissant bien, mais avec lenteur. Un peu de photophobie. Gonflement en masse du corps thyroïde portant principalement sur le lobe droit de la glande. Mouvements d'expansion rythmés par le cœur et léger frémissement cataire.

Les battements du cœur sont violents, variant de 116 à 150. Palpitations très pénibles. Douleurs précordiales avec sensation de griffe.

Les bruits du cœur sont réguliers, leur rythme est normal ; ils sont nets, retentissants, bien claqués. Les pulsations carotidiennes sont fortes.

La malade se plaint souvent de bouffées congestives sans hypersécrétion sudorale.

Le tremblement est surtout marqué aux membres supérieurs. Il est constitué par une série d'oscillations égales et dont l'amplitude ne dépasse guère 3mm.

Peau sèche et rugueuse. Eruptions ortiées assez fréquentes. Perte des poils et des cheveux.

Réflexes rotuliens et abdominaux abolis ; plantaires conservés.

Les urines sont très abondantes (5 litres par 24 h.) et leur émission est fréquente (5 ou 6 mictions chaque nuit). Elles renferment, par litre, 4 gr. d'urée, 3 gr. de chlorures, 0,35 de phosphates, 51 gr. 45 de glycose et des traces d'albumine.

La soif est intense, surtout la nuit. Appétit conservé, mais irrégulier. Ni vomissements, ni diarrhée. Pas d'augmentation de volume du foie.

Rien aux poumons.

Amaigrissement notable avec pertes des forces. Peu de sommeil. Menstruation régulière.

Mme X..., le 22 mai, se plaignait depuis deux jours de très violents maux de tête. Le 23 elle était assoupie avec une respiration irrégulière entrecoupée de profonds soupirs, qui parut d'autant plus inquiétante que son haleine avait franchement l'odeur d'acétone. Dans la soirée, le coma était complet. La mort survint le 24 sans agonie, ni convulsions. L'autopsie ne put être pratiquée.

OBSERVATION XXVII (M. Lannois)

La nommée Claudine M..., 52 ans, entre le 15 mars 1897 à l'Hôpital de la Croix-Rousse.

Père mort subitement à 33 ans ; mère morte à 74 ans d'affection indéterminée.

Rougeole dans l'enfance, pas de rhumatisme, pas d'alcoolisme. Elle dit qu'elle a toujours eu un petit goître depuis son adolescence, mais, il y a dix ans, il s'accrut brusquement et acquit le volume actuel. Il y a six ans, elle a remarqué qu'elle avait les yeux saillants, mais elle n'a jamais eu à se plaindre de battements de cœur et elle ne sait si elle avait du tremblement

Il y a quatre ans, elle eut une vive frayeur et de sérieux tracas à la suite d'un incendie qui détruisit la maison qu'elle habitait et qui brûla ses effets et ses meubles. Elle ne remarqua rien de spécial du côté de son goître et de ses yeux, mais la sensation de la soif que, dit-elle, elle commençait à ressentir depuis quelque temps déjà, s'exagéra beaucoup.

C'est surtout depuis trois ans qu'elle est gênée par le besoin de boire devenu plus impérieux ; elle est obligée de se lever deux ou trois fois par nuit pour uriner. Depuis la même époque, elle se sent faible, se fatigue au moindre effort, a des vapeurs avec sensation d'étouffement, de chaleur à la face et de sudation abondante.

Il y a environ un an, presque toutes ses dents se sont cariées rapidement.

Au mois d'octobre 1896, elle s'était assoupie sur un canapé dans l'après-midi (elle avait depuis deux ans des somnolences fréquentes et impérieuses) ; au moment de se lever, elle eut une faiblesse dans le côté gauche, avec tremblement, ayant duré demi-heure, sans perte de connaissance. Depuis elle a gardé de la faiblesse de tout le côté gauche. Il y a quinze jours, elle eut à nouveau de grands soucis. Elle se fatigua, prit froid et se mit à tousser. Elle cracha quelques filets de sang et eut plusieurs accès d'étouffement. La soif a beaucoup

augmenté depuis ces quinze derniers jours. Anoréxie, constipation.

Au premier examen, la malade frappe immédiatement par son aspect de goître exophtalmique. Elle porte en effet un gros goître, surtout du côté gauche, goître charnu, assez dur, sans expansion vasculaire, mais soulevé par les battements carotidiens. Les yeux sont très brillants, la cornée non recouverte par les paupières supérieures. L'exophtalmie est égale des deux côtés. Signe de de Grœfe léger, mais net ; pas de signe de Stelwag.

La malade voit bien clair, les pupilles sont égales, les muscles externes indemnes. Léger tremblement des doigts étendus. La malade n'accuse pas de palpitations, bien que le cœur soit à 120. A la pointe, les bruits sont sourds ; on perçoit nettement un galop surtout tactile. Le deuxième bruit est fort, fréquemment dédoublé. La pointe se limite très mal.

Dyspnée très marquée : 36 respirations. Toux fréquente, expectoration muco-purulente. Sonorité normale partout. Nombreux râles sonores et râles humides assez fins à la base gauche.

L'haleine exhale une forte odeur de chloroforme qui fait pratiquer de suite l'examen de l'urine. Beaucoup de sucre. Quantité notable d'albumine. Coloration rouge très accusée avec le perchlorure de fer.

La face est rouge, la langue sale. La température est à 38°5. Œdème marqué autour des chevilles.

Réflexes rotuliens abolis des deux côtés ; pas de signe de Romberg.

La malade est obèse et dit n'avoir pas maigri. On applique des ventouses et on fait prendre 12 grammes de bicarbonate de soude, 10 grammes de citrate de soude, deux bouteilles d'eau alcaline n° 4. L'analyse des urines faite le lendemain donne le résultat suivant :

Volume : 3 litres.

	Gr. par litre	Gr. par 24 h.
	—	—
Urée	11,51	34,53
Sucre........	27,02	81,06
Albumine....	0,75	2,25

Les jours suivants il se produisit une amélioration sensible et les phénomènes qui pouvaient faire craindre l'apparition du coma disparurent.

La fièvre avait cédé dès le premier jour, le pouls oscillait entre 112 et 124, la quantité d'urine entre 3 et 5 litres. A la date du 31 mars, on avait noté en regard de cette amélioration que les reflexes rotuliens, faibles d'ailleurs, avaient reparu des deux côtés, qu'il n'y avait plus d'odeur d'acétone autour du lit de la malade et que la réaction rouge du perchlorure de fer avait disparu de l'urine.

Mais le 2 avril la malade qui depuis trois ou quatre jours a refusé de prendre les alcalins en se plaignant de maux d'estomac vomit de la bile pendant la nuit. Elle a à nouveau de la gène respiratoire, bien qu'il n'y ait pas de râles fins aux bases. Le pouls est devenu légèrement arythmique, variant de 130 à 140.

L'analyse de l'urine à la date du 5 avril donne :

Volume : 3 litres 2.

	Gr. par litre	Gr. par 24 h.
	—	—
Urée	3,25	10,40
Sucre........	27,57	88,22
Albumine....	traces indosables.	

A partir de ce moment l'état de la malade ne fit que s'aggraver. État de prostration très accusé. La malade se plaint d'une soif que rien ne peut apaiser. Le 17 avril l'analyse de l'urine donnait 45 gr., 45 de sucre par litre, avec une diminu-

tion, il est vrai, de la quantité à 1,500 cmc, 10 gr. 23 durée et 0 gr. 12 d'albumine par litre.

La constipation continuait opiniâtre. Sueurs profuses par poussées avec absence complète de fièvre. Œdème des jambes. Il se montra du muguet et la malade finit par succomber le 2 juin.

Autopsie. — Poumons emphysémateux. Le droit qui a une légère congestion à la base pèse 440 gr., le gauche 840. Ils ont au sommet des cicatrices d'ancienne tuberculose. Au cœur (260 gr.), intégrité des valvules aortiques et un léger degré de dilatation de la valvule mitrale dont le bord libre est manifestement épaissi. Petites plaques d'athérome sur l'aorte et la valve de la mitrale. Pas d'hypertrophie ventriculaire.

Il n'y a pas de thymus en reviviscence.

Le corps thyroïde présente plusieurs kystes et dans le plus volumineux on trouve une masse d'aspect papillomateux qui paraît être un début de dégénérescence.

Foie, 1,300 gr., sans la vésicule qui pèse 130 gr. Il paraît un peu gras.

Râte, 140 gr.

Rein gauche, 130 gr., présente à l'extérieur plusieurs bosselures, qui sur la coupe ont un aspect lardacé dans lequel on ne reconnaît plus la texture du rein.

Rein droit, 180 gr., présente également trois de ces bosselures. Pancréas volumineux, non induré, pesant 130 gr.

Le cerveau présente un degré assez marqué d'œdème avec épaisissement de la pie-mère. Dans l'hémisphère droit on trouve sur la coupe préfrontale un ramollissement gros comme une petite noix qui occupe la partie antérieure du corps strié et s'étend un peu en arrière dans le noyau lenticulaire On ne voit rien à l'œil nu au niveau du quatrième ventricule, ni sur les coupes de la protubérance et du bulbe.

OBSERVATION XXVIII

Murray rapporte le cas d'une femme veuve de 34 ans, atteinte d'acromégalie typique compliquée de goitre exophtalmique. Pouls de 106 à 132. Glycosurie marquée Elle meurt de phtisie.

A l'autopsie le corps thyroïde et l'hypophyse sont hypertrophiés. Persistance du thymus.

OBSERVATION XXIX (Dr Lancereaux)

Femme de 40 ans, née d'un père diabétique et rhumathisant. Migraineuse, aménorrhérique et hémorrhoïdaire ; elle cesse d'être réglée à 39 ans, et depuis lors se trouve atteinte de la trilogie symptomatique de la maladie de Basedow avec sueurs et tremblement des mains. Vers la même époque, sinon un peu plus tôt, il survient de la polydipsie, de la polyurie et même un léger degré de polyphagie. Les urines très abondantes (5 à 8 litres dans 24 heures) ont une densité de 1032 et renferment plus de 200 gr. de sucre, 70 gr. d'urée et 1 gr. 50 d'albumine par litre. Puis la mâchoire et la lèvre inférieure, les paupières, le nez, la langue, les mains et les pieds augmentent de volume et cela d'une façon progressive et démosurée, à une époque où le développement est depuis longtemps terminé.

OBSERVATION XXX

(Cas rapporté en 1877 par le Docteur Heurot de Reims)

Il s'agit d'un malade acromégalique présentant, avec tous les symptômes de la maladie de Basedow, de la polydipsie, de la polyurie et de la glycosurie. A l'autopsie : Lésions multiples du système osseux. Hypertrophie du cœur et du corps thyroïde. A la base du cerveau, au lieu et place du corps pituitaire, tumeur ovoïde du volume d'un petit œuf de poule, qui se continue directement par l'infundibulum jusqu'au tuber

cinereum. Plaques ossiformes dans l'épaisseur des méninges rachidiennes, la glande pinéale a le double de son volume ordinaire; les nerfs pneumogastriques, glossopharyngiens, une partie de ceux du plexus bracchial, et enfin tous les ganglions et les nerfs qui constituent le sympathique sont plus gros que normalement.

OBSERVATION XXXI (M. le professeur Lépine) (observation inédite)

Tuberculose osseuse ancienne. Diabète nerveux survenu probablement à la suite d'une émotion. Symptômes passagers de maladie de Basedow. Morte de consomption.

E... Anne, 63 ans, tisseuse, 9 avril 1892.

Père et mère morts à 74 ans, d'affections inconnues. 2 frères morts très jeunes, un autre mort à 25 ans en Crimée, une sœur morte à 45 ans d'une maladie de poitrine.

Mariée deux fois ; 4 enfants, 2 sont morts : un de la poitrine à 23 ans, un à 11 mois de... Ménopause à 50 ans sans autre trouble que de l'adynamie.

A 37 ans, opérée pour une tumeur blanche du genou gauche datant de 10 mois, elle ne put marcher que 17 mois après. Pas d'autre maladie avant l'affection actuelle. Jamais de toux ; mais 2 ans avant, pendant une grossesse, elle avait eu, les 4 premiers mois, des hémoptysies abondantes et répétées. Jusqu'à l'âge de 62 ans elle se porta relativement bien.

Il y a 6 mois environ, elle commença à maigrir et à voir ses forces diminuer légèrement. A cette époque, elle aurait eu une forte émotion (incendie supposé). Il y a 6 semaines, elle commença à souffrir d'une soif continuelle qui dès le début demandait l'ingestion de 4 litres d'eau. Pas de troubles intestinaux.

Diminution de l'acuité visuelle, imposibilité de fixer les

objets. Pas de céphalalgie, ni de vertige. Pas de troubles de la mémoire.

Crampes dans les membres inférieurs qui ont disparu depuis que le malade a cessé de travailler. Depuis la même époque le malade s'essouffle facilement au moindre effort, mais jamais de dyspnée soit la nuit, soit le jour pendant le repos. Pas de battements de cœur, jamais d'œdème des membres inférieurs.

Pas de toux, pas de points de côté.

Actuellement, amaigrissement, pâleur, apathie.

Poumons : Rudesse aux deux bases.

Fosses sus épineuses : submatité à peine marquée des deux côtés, vibrations augmentées à droite ; obscurité légère à gauche.

Sous la clavicule : submatité à droite.

Cœur : Impulsion forte, brusque. Léger frémissement coïncidant avec la période de durcissement du choc. Systoles avortées assez fréquentes. Dédoublement constant, mais inégal du deuxième bruit.

Pouls : faible tension.

Foie : normal.

Réflexes rotuliens : normaux.

Force musculaire très diminuée.

La malade ne peut marcher sans appui. Pas d'ataxie, ni de troubles du sens musculaire. Les urines contiennent beaucoup de sucre, pas d'albumine.

31 mai. — La malade quitte l'hôpital. Le jour de son départ, on s'aperçoit d'une tachycardie colossale et de tremblement léger, goître à droite.

Disparition des signes pulmonaires.

Grande diminution de la polyurie. Les réflexes rotuliens sont plutôt exagérés. Sucre dans les urines.

15 juin. — La malade revient dans le service se plaignant

de son manque de forces et de son inappétence. Pas de toux, ni d'expectoration. Polydipsie.

Quelques râles expiratoires sous la clavicule droite. Appétit nul.

Pouls 101. Un peu d'arythmie. La tachycardie a disparu. Réflexes normaux.

La quantité de sucre des urines a diminué.

La réaction du perchlorure de fer est excessivement intense. 20 juin. Sucre : 50 grammes.

Pouls, 120 p.

La réaction du perchlorure de fer est toujours intense. 26 juin. Saignée et injection de sérum artificiel.

Après l'injection, cœur rapide, irrégulier. Pouls 124.

On lui fait une injection de caféine.

28 juin. — Pouls 104. Un peu d'arythmie. Les bruits sont un peu éclatants à la pointe ; à la base, retentissement du deuxième bruit pulmonaire.

Œdèmes des jambes.

Urines, 5 litres.

30 juin. — On donne 20 gouttes de digitaline.

7 juillet. — On pèse la malade : 46 kgr. 700. Elle dit avoir pesé 63 kilos quand elle était jeune et 59 avant la maladie.

Cette malade s'est affaiblie et a succombé le 7 septembre sans symptôme particulier. Dans les derniers temps on n'a pas vu son urine.

Autopsie. — Cerveau sain.

Cœur. — Plutôt petit, flasque, un peu pâle et renfermant dans ses cavités de gros caillots fibrineux blancs. Aorte grosse.

Poumons. — Tuberculose en évolution avec cavernes à la partie moyenne et aux sommets.

Foie. — Plutôt petit, un peu graisseux.

Pancréas. — Normal.

Reins. — Se décortiquant mal.

En résumé, il s'agit d'une malade ayant présenté une tuberculose bien antérieure au diabète. Il faut tenir compte assurément des symptômes de goître exophtalmique, mais ils se sont évanouis dans la suite de la maladie. Cela paraît un diabète nerveux dont l'évolution a été vulgaire.

La mort est due évidemment à la tuberculose. La quantité d'urine a oscillé de 2 à 5 litres, le taux de sucre de 35 à 62 grammes.

Elimination de sucre par jour, plus de 300 grammes.

Le rapport du sucre de l'urine au sucre du sang était $\frac{11,1}{1}$.

L'infusion alcaline faite le 26 juin n'a eu qu'une action douteuse sur la diacéturie qui a continué comme avant.

Il y a dans les faits que nous venons de rapporter des cas de glycosurie simple, mais aussi des cas de diabète vrai bien diagnostiqué.

Dans presque toutes les observations, on voit que la maladie de Basedow a précédé le diabète. Il y a cependant un cas de Grube où la malade effrayée par l'annonce d'un diabète qu'elle ignorait présenta les symptômes d'un goître exophtalmique à évolution rapide. Mais les signes de la maladie de Graves existaient peut-être à l'état latent ; on avait peut-être affaire à à un goître exophtalmique fruste qui n'avait pas attiré l'attention. Mais en dehors de cette hypothèse, il n'est pas impossible que la maladie de Basedow provoque l'apparition du diabète. Et tout d'abord, comme le disent MM. Souques et Marinesco, le diabète et le goître exophtalmique appartiennent tous deux à la diathèse neuro-arthritique, et il est possible de trouver des familles où ces deux affections alternent, les fils étant diabétiques, les filles basedowiennes. Mauby,

par exemple a cité trois observations familiales de ce genre. Nous même, nous citerons plus loin une observation où une mère morte de diabète donna naissance à une génération de Basedowiens.

Il n'y a donc rien d'étonnant à ce que ces deux affections puissent coexister chez le même sujet. D'autre part, le diabète nerveux a son subtratum dans la région bulbaire, et pour plusieurs auteurs, c'est dans la même région que serait placé le siège anatomique de la maladie de Basedow. Haskovec, dans une communication au congrès de Moscou, a rapporté des expériences qui viennent appuyer les arguments en faveur de cette manière de voir. Il a montré que l'injection intraveineuse de liquide thyroïdien détermine une accélération du pouls avec diminution de la pression intra-artérielle. Cet effet se produit encore si on a coupé les vagues ou paralysé leurs extrémités par l'atropine. Si au contraire on sectionne le bulbe, l'accélération n'a plus lieu, ce qui conduit à supposer que c'est l'excitation du centre bulbaire des nerfs accélérateurs que détermine l'injection thyroïdienne. De fait, elle ne se produit plus si on excise les premiers ganglions dorsaux (où se trouvent le plus grand nombre de fibres accélératrices) ou si on sectionne la moelle au dessus de la première vertèbre dorsale.

Dans l'observation de M. le professeur Lépine, il s'agit aussi d'une malade atteinte d'un diabète qui date déjà de plusieurs mois, et chez qui se sont montrés brusquement les symptômes de goître exophtalmique. Mais ce Basedowisme a été passager, et il est bien difficile de le mettre sur le compte du diabète. Il a pro-

bablement été dù à une cause secondaire qui a échappé à l'observation et qui n'a pas été assez puissante pour créer une maladie de Basedow durable.

Dans toutes les autres observations citées dans le mémoire de Souques et Marinesco la maladie de Basedow a précédé le diabète, et cet ordre chronologique paraît supposer une relation de causalité. Le diabète sucré dans ces cas constitue une vraie complication de la maladie de Basedow, et le rôle provocateur du goître exophtalmique est aisé à concevoir. On connait depuis Claude Bernard la posssibilité de provoquer la glycosurie par la piqûre du bulbe et on a réuni des observations très probantes démontrant que ce sont surtout les lésions de la région bulbo-protubérantielle qui déterminent le plus souvent le diabète nerveux. Les lésions du goître exophtalmique sont, il est vrai, encore hypothétiques, mais tous les symptômes de la maladie de Basedow peuvent s'expliquer par les modifications apportées à la circulation bulbo-protubérantielle. Ce trouble circulatoire serait lui-même sous la dépendance de la pertubation du jeu du cœur. Les études expérimentales de Jendrassik, de Filehne, de Bienfait, de Durdoufi ont montré que les lésions du bulbe et de l'isthme sont en relation étroite avec les symptômes qui caractérisent la maladie de Basedow, et qu'en produisant chez l'animal ces mêmes lésions on voit apparaître ce même syndrôme.

Voilà, à ce sujet, le rapprochement que fait Monsieur Gauthier de Charolles :

« Presques toutes les complications que peut subir la secrétion urinaire ont été signalées dans la maladie

de Basedow. La polyurie, l'albuminerie, l'azoturie, ont été observées. La glycosurie l'a été un grand nombre de fois. Nous avons eu l'occasion pour notre part de voir deux thyroexophtalmiques qui étaient en même temps glycosuriques. Dumontpallier, Potain, Wilks, Hartmann, Lauder Brunton, Panas, Ballet, Marie, William O'Neill ont signalé la glycosurie dans plusieurs cas.

Ces modifications de la secrétion urinaire sont d'origine bulbo-protubérantielle (excitation du plancher du quatrième ventricule). D'après les expériences de Claude Bernard dont le nom est aussi intimément lié à l'histoire pathogénique du diabète qu'à celle du goître exophtalmique) suivant que son excitation portera 1° entre les tubercules de Wenzel et les origines du pneumogastrique, il y aura glycosurie ; 2° un peu plus haut, albuminerie ; 3° un peu plus bas, polyurie. Il va sans dire que ces trois modifications peuvent exister simultanément ou alternativement. Suivant aussi que l'irritation sera intermittente et passagère ou que l'habitude morbide aura été constituée, la glycosurie, par exemple, ne sera qu'intermittente ou bien le diabète pourra être créé de toutes pièces et d'une façon définitive. Le diabète dans sa forme cérébro-spiniale du moins a donc une origine nerveuse commune avec le goître exophtalmique. Ainsi s'expliquent de nombreux traits de ressemblance qui existent entre les maladies. Mêmes causes déterminantes (chagrins, surmenage intellectuel) ; même cause diathésique (arthristis) ; mêmes troubles menstruels (aménorrhée); même fréquence de troubles à l'époque de la ménopause, frigi-

dité et impuissance, troubles mentaux, même sensation générale de fatigue, mêmes modifications des réflexes signalées par Marie dans la maladie de Basedow et par Bouchard dans le diabète; troubles digestifs comparables, diarrhée séreuse paroxystique, boulimie; sensation subjective de chaleur tourmentant souvent les malades dans les deux affections, même insomnie, etc., etc. »

Outre tous les rapprochements que fait M. Gauthier, il en est encore un qu'on peut signaler. Bremer a indiqué pour diagnostiquer le diabète deux procédés d'examen du sang. Eichner et Fochel ont constaté que ce n'est pas seulement le sang diabétique qui présente la réaction de Bremer ; le sang possède la même propriété dans la maladie de Basedow.

MM. Souques et Marinesco font remarquer que, bien que le diabète soit plus fréquent chez l'homme que chez la femme, c'est surtout chez la femme qu'il vient compliquer le goître exophtalmique. Dans leur mémoire il n'y a que deux observations d'hommes. Les faits qui ont été publiés depuis et les observations que nous rapportons rentrent dans la règle de MM. Souques et Marinesco. Cela tient, ainsi que le font remarquer ces auteurs, à la fréquence plus grande du goître exophtalmique chez la femme.

MM. Souques et Marinesco montrent que les faits qu'ils rapportent peuvent se ranger en deux catégories d'abord un grand diabète avec une polyurie abondante, une glycosurie très marquée. La marche de l'affection est alors rapide et la terminaison à peu près fatale.

Dans une deuxième catégorie de faits, il s'agit d'un diabète rappelant le diabète constitutionnel et arthritique. Entre les deux, il y a des cas de passage.

Nos observations sont toutes des cas de grand diabète, qui se sont terminés par la mort. L'autopsie n'a révélé aucune lésion bulbaire mais dans l'observation de M. Lannois, il est noté un ramollissement visible sur la coupe préfrontale ; s'agirait-il là d'un diabète provoqué par cette lésion de l'encéphale? Cette question est étudiée par notre camarade le Dr Courvoisier qui rapporte dans sa thèse inaugurale des observations de ce genre. Quoiqu'il en soit, la maladie de Basedow semble donc être une cause provocatrice de diabète ; mais le diabète, une fois déclaré, elle ne lui imprime pas de caractères spéciaux. Toutefois, il est à noter que c'est précisément au moment où les symptômes du goître exophtalmique sont à leur apogée que le taux du sucre dans l'urine est le moins élevé. Ce fait est très intéressant car il se rapproche un peu de ce qui se passe dans un cas de guérison du diabète par le suc thyroïdien.

Le goître exophtalmique semble pouvoir provoquer la glycosurie, mais il est certains cas où goître exophtalmique et glycosurie sont au même titre des symptômes d'une même lésion centrale. C'est ce que montre clairement l'observation de M. Gauthier. Les symptômes, la marche, la terminaison de la maladie ne permettent aucune hésitation sur le diagnostic : tumeur cérébrale. Le syndrôme Basedow si net, si complet, qui est apparu dans la période ultime, fait aussi bien partie du cortège symptomatique de cette

tumeur cérébrale que l'auraient fait des crises épileptiques si elles étaient survenues comme cela arrive si souvent en pareil cas.

La glycosurie s'est produite apparemment de la même façon que le goître exopthalmique sous l'influence de l'irritation causée par la tumeur dans la région bulboprotubérantielle, et ne doit pas être considérée par conséquent comme se rattachant directement au complexus basedowien.

C'est probablement au même titre que nous trouvons du diabète et du goître exophtalmique dans les observations d'acromégalie que nous avons rapportées plus haut.

Nous venons de développer les arguments qu'apportent à la théorie bulbaire les cas de goître exophtalmique compliqués de diabète. L'hypothèse était d'ailleurs facile à trouver et facile à soutenir. Par la piqûre du quatrième ventricule on provoque la glycoursie; or on trouve de la glycosurie dans la maladie de Basedow, donc la maladie de Basedow doit relever d'une altération bulbaire. Et on ajoute : la constatation du sucre dans l'urine des Basedowiens est très importante; elle est à coup sûr plus importante que celle de l'albumine, car celle-ci peut se rattacher aux lésions du cœur ou à celles des reins.

Mais les observations de ce genre sont encore rares, et malgré l'impulsion qu'a donnée à cette question la publication de MM. Souques et Marinesco, elles ne se sont pas sensiblement multipliées. Nous pensons donc que ce sont là des cas d'exception.

Du reste, les partisans des autres théories du goître

exophtalmique ont cherché, eux aussi, à expliquer cette glycosurie. On l'a mise sur le compte de l'excitation du sympathique. L'influence de l'hyperémie sur la production du sucre a été mise en évidence par Schiff et Moos; or, nous savons que l'excitation du sympathique peut hypérémier les vicsères. Ici, de plus, à la vaso-dilatation, se joint une action excito-secrétoire. Marc Laffont a démontré en effet que le diabète expérimental provient de l'excitation de certains filets du grand sympathique qui sont au foie ce que la corde du tympan est à la glande sous-maximilaire. Il se produit donc de l'hyperglécémie, qui peut-être suffisante pour entraîner la glycosurie. Lustig a montré que les lésions du sympathique au cou produisent une glycosurie, mais une glycosurie passagère. Cavazzani rapporte une observation de diabète sucré avec altération du sympathique. Les lésions les plus marquées étaient celles du plexus cardiaque et des ganglions. L'atrophie très marquée, l'accumulation de graisse sur les tissus voisins, la vascularisation défectueuse indiquaient qu'il s'agissait d'une lésion ancienne dégénérative. L'auteur lui impute la glycosurie.

Les partisans des théories thyroïdiennes sont voulu montrer que la résorption exagérée de suc thyroïdien était susceptible de produire de la glycosurie. Ils ont eu recours et à l'observation clinique et à l'expérimentation. Ewald rapporte un cas de myxœdème guéri par l'ingestion de suc thyroïdien. Au cours du traitement, le sujet présenta de la glycosurie, passagère d'abord et fut pris ensuite d'un diabète continu. Ce n'était pas là une simple coïncidence, un diabète survenu

accidentellement dans le cours de la maladie en question, car, par la suppression de l'ingestion thyroïdienne, le sucre disparaissait de l'urine. Cette observation n'est pas restée isolée, on en a rapporté d'autres, sans qu'on ait toutefois relaté une aussi forte élimination de sucre.

Déjà avant Ewald, Dales James citait l'histoire d'un médecin qui, atteint d'un psoriaris invétéré, se soumit au traitement thyroïdien. Il n'y eut tout d'abord aucun effet sensible, à la dose de deux tablettes par jour. Mais bientôt il en prit quatre et alors il commença à ressentir des palpitations et des lipothymies. Il s'y joignit de la polyurie, de la dyspnée et une respiration à odeur d'acétone. On trouva une notable quantité de sucre dans l'urine dont la densité atteignait 1032. Après la suppression du traitement thyroïdien, on vit disparaitre tous ces accidents y compris la glycosurie en moins de 15 jours. Enfin dans un mémoire de Bettmanm, on trouve mentionnées les observations de Denning, Von Voorden et Hennig qui constatèrent de la glycosurie chez des gens obèses traités à la thyroïdine. Dans tous les cas, on signale la disparition du sucre après la suppression de la médication, et on note qu'on voit toujours coïncider avec cette glycosurie des symptômes de thyroïdisme analogues aux symptômes de la maladie de Basedow. On a fait également des expériences sur les animaux, et quelques auteurs ont pu provoquer chez eux la glycosurie en les nourrissant de corps thyroïde. C'est ainsi que Georgiewski obtint un diabète sur 12 animaux et que Medinger réussit à rendre un chien glycosurique.

La glycosurie n'apparaissait pas quand l'animal était uniquement nourri de viande. L'alimentation hydrocarbonée la favorisait beaucoup.

L'intoxication thyroïdienne semble donc bien pouvoir engendrer la glycosurie. Mais à cette théorie on peut faire quelques objections. Et tout d'abord comment expliquer les cas de Gley et Falkenberg où la glycosurie a été observée après la thyroïdectomie, c'est-à-dire après la suppression complète de la sécrétion thyroïdienne. Elle est peut-être alors survenue chez des gens éminemment prédisposés et sous l'influence du choc nerveux qui a suivi l'opération. Ce qui est encore plus difficile à expliquer, c'est que le suc thyroïdien qui est capable d'engendrer la glycosurie puisse aussi guérir le diabète, ainsi que le montre une observation du Dr. Branthomme. Nous avons déjà fait remarquer que dans les cas de diabète et de goître exophtalmique concomitants, on a vu la quantité de sucre de l'urine diminuer au moment où les symptômes Basedowiens atteignaient leur maximum d'intensité. Cette diminution de la glycosurie est peut-être due à la résorption plus grande de suc thyroïdien. Le fait est surprenant, mais la contradiction peut n'être qu'apparente. Il existe non pas un diabète, mais des diabètes, tout comme il existe des goîtres exophtalmiques. Certaines maladies de Basedow sont aggravées par le traitement thyroïdien, tandis que d'autres sont guéries. Il peut donc se passer quelque chose d'analogue pour le diabète et dans ce cas le suc thyroïdien ingéré agit probablement en accélérant le mouvement nutritif comme l'ont établi les recherches de Thieb de Nehring et de Magnus

Lévy. Mais c'est là une question complexe et qui ne peut être résolue par l'examen d'une seule observation.

De tout ceci, retenons ce fait que la glycosurie chez les Basedowiens est un fait rare dont l'explication est encore assez obscure. Elle n'a pas toute l'importance qu'on a voulu lui donner au point de vue de la théorie pathogénique du goître exophtalmique, car elle est susceptible de plusieurs interprétations.

CHAPITRE II

L'étude de la glycosurie alimentaire chez les Basedowiens a déjà fait l'objet de plusieurs mémoires émanant, pour la plupart, d'auteurs allemands. Les résultats sont assez discordants. « La fréquence a été signalée par Krauss et Ludwig et étudiée surtout par Chvosteck qui, l'ayant rencontrée dans les trois quarts des cas de maladie de Basedow, déclare qu'elle est plus fréquente et plus intense que dans les autres névroses. Les études plus récentes de Bruno Goldschmidt et de Strauss n'ont pas entièrement confirmé les données de Chvosteck. Ainsi Strauss n'a observé de glycosurie alimentaire que trois fois sur 19 Basedowiens Il a montré en outre qu'elle est moins fréquente que dans d'autres névropathies. » Malgré ces résultats contradictoires, c'est encore l'opinion de Chvosteck qui semble dominer et l'on admet que la glycosurie alimentaire est plus fréquente chez les Basedowiens que chez les gens normaux. Il importerait cependant d'être fixé à ce sujet. Dans ces cas, il ne s'agit évidemment pas de diabète, mais du moins peut-être d'une prédisposition très grande au véritable diabète. Et on voit toute l'importance de ce fait, car si le vrai diabète coexiste assez rarement avec le goitre exophtalmique,

la glycosurie plus ou moins provoquée par l'alimentation peut-être très commune. Strauss incline à penser que la glycosurie alimentaire et la glycosurie spontanée ne font qu'un. Il a observé 4 cas dans lesquels, un certain temps avant l'apparition de la glycosurie spontanée, les expériences de glycosurie alimentaire avaient été positives. MM. Souques et Marinesco semblent accorder beaucoup d'importance à la glycosurie alimentaire dans le goître exophtalmique et en font un argument en faveur de la théorie bulbaire. « A quoi attribuer cette fréquence de la glycosurie alimentaire chez les Basedowiens, sinon à ce fait que la maladie de Basedow est avant tout une maladie de siège bulbaire ».

Cherchons à vérifier ces assertions et à voir si cette glycosurie alimentaire a bien toute l'importance qu'on a voulu lui donner.

Avant de faire connaître nos recherches et d'entrer dans le détail de nos observations, il importe d'envisager d'une façon générale la glycosurie alimentaire. Nous ne saurions pour cela mieux faire que de nous reporter au très intéressant mémoire de MM. Roque et Linossier, publié dans les Archives de médecine expérimentale. Ces auteurs démontrent que ce phénomène de la glycosurie alimentaire se trouve dans une foule d'affections et existe même parfois chez l'homme sain. « Des recherches récentes ont fait trouver la glycosurie alimentaire en dehors de toute altération hépatique. C'est dans les affections cérébrales diffuses qu'on l'a rencontrée le plus fréquemment (Von Jacksh, Bloch, Strasser). D'après les mêmes auteurs elle serait

beaucoup plus rare dans les affections médullaires et dans les névroses. Chvosteck l'a considérée comme un symptôme constant de la maladie de Basedow, mais ce fait, confirmé par Kraüse et Ludwig a été nié par Strasser. Worm Müller, Kraüse et Ludwig l'ont obtenue dans le diabète insipide contrairement à Frerichs. On l'a signalée encore dans certaines intoxications, oxyde de carbone, nitrobenzine (Strasser), morphine, (Bloch) et dans quelques cas isolés de kyste du pancréas, d'insuffisance mitrale (Kraüse et Ludwig) de péritonite tuberculeuse. De la fréquence de la glycosurie alimentaire dans les affections cérébrales beaucoup plus grande d'après les travaux récents que dans les maladies du foie, il semblerait logique de déduire qu'il existe une glycosurie alimentaire hépatique et une glycosurie alimentaire nerveuse. L'arthritisme paraît une cause prédisposante. Nous rappelons que Bouchard cité par Roger a constaté l'existence de la glycosurie alimentaire dans la goutte, l'obésité et la dilatation de l'estomac. Souvent la glycosurie alimentaire ne doit pas être considérée comme un phénomène anormal, mais simplement l'exagération sous l'influence de l'alimentation d'un phénomène physiologique ». Enfin MM. Roque et Linossier retiennent ce fait que chez 16 pour 100 des sujets bien portants sur lesquels ont porté leurs expériences, la glycosurine alimentaire s'est manifestée d'une manière très nette avec des doses de sucre de 50 gr. et 100 gr. c'est-à-dire égale ou inférieure à celles que l'on emploie pour rechercher ce symptôme à l'état pathologique.

Ils ont vu d'autre part que tel individu qui norma-

lement ne possède pas de glycosurie alimentaire, peut en présenter sous la moindre influence. Une légère poussée fébrile, une mauvaise digestion, un peu d'embarras gastrique suffisent à la faire apparaître.

Ceci étant admis, nous allons exposer la série de nos observations. Nous avons cherché à nous mettre à l'abri de toutes causes d'erreur et voici comment nous avons procédé. L'urine de nos Basedowiens a été examinée à plusieurs reprises. Après nous être assuré qu'elle ne contenait pas de glucose, nous avons fait ingérer à ces malades, le matin, à jeun, 150 grammes de sirop de sucre. Les urines ont été recueillies pendant les 4 ou 5 heures qui ont suivi l'expérience. Examinées de nouveau à la liqueur de Fehling, elles ont été, en cas de résultat négatif, traitées par quelques gouttes d'acide chlorhydrique. Si le sucre était passé dans l'urine à l'état de saccharose, il se serait, sous cette action, transformé en glucose que nous décèlerait le réactif cupro-potassique. Il est à noter d'ailleurs que ce fait n'a pas grande importance. MM. Roque et Linossier l'ont trouvé chez la plupart de leurs sujets en expérience.

OBSERVATIONS I et II

M.. Linossier a fait l'expérience de la glycosurie alimentaire. Le résultat a été négatif.

OBSERVATION III (résumée)

(du service de M. le Professeur Bondet.) Expérience faite par M. Linossier.

J... François, 20 ans, très nerveux, très impressionnable. Rhumatisme à 15 ans. Se plaint depuis lors de palpitations.

s'aperçut en travaillant qu'il avait du tremblement des mains. Yeux brillants et vifs. Globes oculaires largement découverts, sans exophtalmie véritable. Aucun trouble dans la motilité des yeux. Pupilles égales et réagissant bien à la lumière. Impulsion cardiaque très forte. Pas de frémissement, pas de souffle. Pouls variable, de 92 à 120. Tremblement inconstant à petites oscillations des doigts et à oscillations plus grandes de tout l'avant-bras. Cou un peu volumineux, mais pas d'hypertrophie thyroïdienne nette. Pas de frémissement des vaisseaux du cou. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. L'expérience faite par M. Linossier a été négative quant à la glycosurie, mais il y a eu une saccharosurie abondante.

OBSERVATION IV. (Service de M. le Professeur Lépine.)
(Résumée)

P... Sophie, 61 ans, garde-malade. Teint cachectique, Amaigrissement considérable. Perte des forces. Dyspnée apparaissant au moindre effort. Palpitations excessivement violentes : 112 pulsations. Hypertrophie du corps thyroïde médiane assez volumineuse et n'exerçant pas de compression. Pas d'exophtalmie. Très léger tremblement des doigts.

Jamais eu de bouffées de chaleur. Quelquefois œdème passager des membres inférieurs. Le cœur présente des battements excessifs avec une irrégularité en salve. Les urines contiennent une quantité notable d'albumine. Pas de sucre. On fait absorber par 2 fois du glucose à la malade et ce n'est qu'à la deuxième fois qu'on en a constaté des traces dans son urine.

OBSERVATION V (Service de M. le Professeur Lépine.)
(Résumée)

F.. Victorine, 53 ans, tisseuse.

Tremblement. Exophtalmie. Tachycardie avec sensation

particulière d'oppression depuis un an. Pas d'augmentation du corps thyroïde. Après 150 gr. de sirop de sucre, pas de glycosurie.

OBSERVATION VI (Service de M. Garel.)

Q... Benoîte, 45 ans. Amaigrissement très marqué. Tachycardie intense. 110 à 120 pulsations. Etrangeté du regard, un peu d'exophtalmie. Signe de de Grœfe très net. L'augmentation du corps thyroïde n'est pas très accentuée. Anorexie à peu près complète. Impressionabilité extrême. Bizarrerie de caractère. Tremblement assez accentué. Sensation perpétuelle de chaleur. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. A deux reprises la malade prend à jeun 150 gr. de sirop de sucre. L'expérience a été négative.

OBSERVATION VII (Consultations gratuites des maladies nerveuses de l'Antiquaille.)

G... Marie, 37 ans. Père alcoolique, s'est suicidé. Mère nerveuse, mais bien portante.

Elle est l'aînée de 9 enfants dont 6 sont morts, 5 en bas âge. Fièvre typhoïde à 22 ans. Réglée à 13 ans 1/2, assez irrégulièrement. Mariée à 17 ans. 1 enfant et des fausses-couches probables. Après son accouchement survient un goître développé surtout à gauche, stationnaire jusqu'à il y a cinq ans. A partir de cette époque, le cou grossit des deux côtés et apparaissent en même temps quelques symptômes de Basedowisme. Son caractère a changé. Elle s'émeut et s'énerve facilement. Depuis un an, il existe un tremblement assez accentué. Yeux très brillants, mais pas d'exophtalmie. palpitations fréquentes. Tachycardie, 100 à 120 pulsations. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. Pas de glycosurie alimentaire. Saccarosurie douteuse.

OBSERVATION VIII (Service de M. le Professeur Tessier)
(Résumée)

F... Joséphine, 18 ans. Fièvre typhoïde dans l'enfance. A 15 ans, crises d'épilepsie. Chorée il y a 4 mois. Actuellement, stigmates très nets d'hystérie. Elle présente tous les symptômes de la maladie de Basedow. Exophtalmie très nette. Pas de signe de de Græffe. Palpitations fréquentes. Tachycardie, 132 pulsations. Goître vasculaire assez prononcé avec expansion, battements et souffle. Bouffées de chaleur. La recherche de la glycosurie alimentaire a été négative.

OBSERVATION IX (Du service de M. Drivon)

G... Marie 20 ans, a déjà fait un séjour à l'hôpital pour maladie de Basedow. Actuellement, elle entre pour une anémie assez prononcée, mais présente encore quelques signes de goître exopthalmique. Petit goître vasculaire Tremblement léger. Pas d'exopthalmie. Palpitations fréquentes, 100 pulsations, sensation subjective de chaleur. L'absorption de 150 grammes de sirop de sucre ne fait pas apparaître de sucre dans l'urine.

OBSERVATION X (Résumée)
(Du service de M. le Professeur Lépine)

Maladie de Basedow. Pas de tremblement ; cessation de la tachycardie par la digitale.

Rien d'important dans les antécédents.

Depuis 4 à 5 ans, se plaint de palpitations de cœur qu'elle avait à la suite d'émotions ou à la suite d'efforts. A plusieurs reprises, œdème des jambes et vraies crises d'asystolie.

Actuellement la malade vient pour ces mêmes palpitations de cœur et pour divers phénomènes nerveux (bouffées de chaleur, sensation de contriction au creux épigastrique, éner-

vements). Jamais de grande crise; pas de vrai phénomène de boule hystérique. Points douloureux assez nombreux, mais pas de zône hystérogène. La malade a les yeux brillants et un peu d'exophtalmie. Au cou, on constate un goître moyen bilatéral que la malade a depuis quelque temps et qui semble avoir grossi dernièrement. Battements et souffle à ce niveau. Palpitations fréquentes. Pas de tremblement. Pas de sensation subjective de chaleur. Pas de signe de de Græfe.

Au cœur, bruits assez souvent irréguliers, semblent normaux Petit soufffe post-systolique, bref, à timbre assez doux. La pointe bat à 3 cent. en dehors du mamelon.

Pouls : 100, 120.

Les urines ne contiennent pas de sucre. Après l'absorption de 150 gr. de sirop, la malade a présenté de la glycosurie alimentaire.

OBSERVATION XI

(du service de M. le docteur Josserand à l'Antiquaille)

(Résumée)

J... Marie, domestique 25 ans.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires. L'affection actuelle a débuté, il y a 6 ans, et les premiers symptômes dont la malade se soit aperçue sont le tremblement et l'exophtalmie. Ils sont apparus petit à petit sans cause précise.

Séjour de 3 mois à l'Hôtel-Dieu dans le service de M. le professeur Gayet où elle a été soumise à divers traitements entr'autres à l'opothérapie. Elle en est sortie peu améliorée. Actuellement : exophtalmie très accusée. Les différents signes de de Græffe, de Stellwag et de Mœbius existent d'une façon très nette. Battements des paupières très accusés. Léger tremblement fibrillaire des muscles de la face ; tremblement beaucoup plus marqué de la langue.

Aux membres supérieurs, on constate un tremblement très net. Un peu d'hyperesthésie.

Tachycardie : 112-140 pulsations.

Léger goître dont le début coïncide avec le début de la maladie. Il a une consistance molle.

Pas de crises sudorales ni de thermophobie.

La malade était entrée à l'hôpital pour des vomissements incœrcibles ; ils étaient indépendants de son basedowisme et dus à une grossesse.

Les urines contiennent de l'albumine, mais pas de sucre. Après 150 grammes de sirop, pas de glycosurie.

OBSERVATION XII

(Service de M. Lannois à l'Antiquaille)

C... Clémence, 32 ans. Phénomênes hystériques très nets avec astasie, abasie datant de plus de quatre ans. Elle a fait un séjour à l'Hôpital de la Croix-Rousse dans le service de M. Audry et on a constaté d'une façon constante 132 pulsations. Exophtalmie avec brouillards devant les yeux. Tremblement très marqué.

Actuellement les phénomènes d'exophtalmie sont un peu diminués. Le tremblement persiste très net. 116 pulsations. Le goître est petit, légèrement pulsatile. Pupilles inégales ; rien au fond de l'œil. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. Pas de glycosurie alimentaire.

OBSERVATION XIII

(malade du Perron)

Francine E... 38 ans. Exorbitisme bilatéral, extrêmement prononcé. Le corps thyroïde est notablement et également hypertrophié. Léger tremblement, sensation de chaleur fréquente, vapeurs. Ni sucre, ni albumine dans les urines. Etant donné le caractère bizarre de la malade, on a pas pu lui faire absorber d'une seule fois les 150 grammes de sirop. Elle n'a pas présenté de glycosurie.

OBSERVATIONS XIV et XV (personnelles)

Cette observation est celle d'un goitre exophtalmique familial. Ce qui frappe en arrivant dans la famille G..., c'est la bizarrerie du regard, coïncidant avec de l'exophtalmie nette chez les uns, avec un vif éclat chez les autres. La famille se compose du père et de 4 garçons. Si on les interroge au sujet de leurs yeux, ils vous répondent du ton le plus naturel : « Ce n'est rien ; nous sommes tous comme ça dans la famille ! » Effectivement, il y a eu des ascendants et des collatéraux qui étaient exophtalmiques.

Monsieur G... — Père mort accidentellement, présentait une exophtalmie très nette. Mère très nerveuse, morte diabétique. Un frère mort à 30 ans de paralysie générale. Une sœur exophtalmique.

Malgré un état nerveux indiscutable, s'est toujours bien porté jusqu'à il y a 5 ans. A cette époque, il a eu une affection grave apyrétique, mal caractérisée et qui fut qualifiée d'embarras gastrique. A partir de cette époque, les troubles nerveux se sont accentués et depuis il a gardé des phobies, qui le prennent par accès. Ces accès se sont espacés et deviennent rares. « Toutefois, nous dit le malade, j'ai conservé des idées bizarres. »

Pas de goitre ; peut-être une certaine atrophie du corps thyroïde. L'exophtalmie est prononcée, le tremblement net. Tachycardie, pas très accentuée : 96 à 112 pulsations à la minute.

Depuis 4 ou 5 ans, se plaint de crises de violentes palpitations. Fréquentes au début, elles se sont espacées et n'incommodent plus guère le malade. Amaigrissement notable.

Les urines ne contiennent rien d'anormal. Pas de glycosurie alimentaire.

Nous n'avons pu examiner les urines que d'un des fils de

Monsieur G... C'est un petit garçon de 11 ans, très nerveux, très surexcitable. Il présente de l'exophtalmie, un très léger tremblement, des palpitations, mais pas de goître. Rien dans les urines, même après absorption de sirop.

OBSERVATION XVI

Consultations gratuites des maladies nerveuses de l'Antiquaille.

T.. Joséphine. — Exophtalmie surtout accusée du côté droit. Elle l'aurait toujours eu. Son père serait dans le même cas. Frémissements vibratoires des paupières dans les mouvements d'occlusion lente. Les pupilles sont égales ; les yeux se meuvent synergiquement dans tous les sens.

Un peu de goitre. La malade ne sait pas depuis combien de temps son cou a grossi.

Tachycardie peu nette et très variable.

Le tremblement des doigts remarqué une première fois, a disparu ; mais il existe maintenant d'une façon nette.

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. Pas de glycosurie alimentaire.

Sur 16 Basedowiens que nous avons examinés, nous avons trouvé une seule fois une glycosurie alimentaire franche. Chez une autre malade, nous avons vu apparaître des traces de glucose et dans 2 ou 3 cas nous avons eu une saccharosurie plus ou moins nette, mais c'est là, comme nous l'avons déjà dit, un fait de peu d'importance.

Chvostek pourtant est très affirmatif ; il a obtenu la glycosurie alimentaire dans les trois quarts des cas de maladie de Basedow. Les auteurs ont admis ses données et aujourd'hui la glycosurie alimentaire est con-

sidérée comme un symptôme presque constant du goître exophtalmique. Nous sommes donc en désaccord avec l'opinion généralement admise, et on ne manquera pas de nous objecter qu'en dehors des résultats expérimentaux obtenus pas Chvostek, on a encore, pour croire à l'existence de la glycosurie alimentaire chez les Basedowiens, plusieurs considérations théoriques. Nous avons contre nous, en effet, toutes les hypothèses.

En faisant de la glycosurie alimentaire un symptôme du goître exophtalmique, on n'a évidemment pas l'intention de la donner comme un indice de l'insuffisance hépatique. Nous avons montré en effet que la glycosurie alimentaire survient très souvent en dehors de toute altération hépatique. Toutefois M. Vigouroux, dans une communication à l'Académie de Médecine, considère l'arthritisme comme la condition générale et l'insuffisance hépatique comme la cause immédiate du goître exophtalmique. D'où possibilité de trouver la glycosurie alimentaire chez les Basedowiens.

Mais ce n'est là qu'une hypothèse et on est plutôt porté à considérer ce phénomène comme un phénomène nerveux. Il ressort en effet des recherches de Bloch que les affections nerveuses sont une cause fréquente de glycosurie alimentaire. Si l'on admet la théorie bulbaire du goître exophtalmique, il n'y a rien d'étonnant à ce qu'on s'attende à trouver fréquemment chez les Basedowiens de la glycosurie alimentaire. L'excitation de la région bulbo-protubérantielle peut être insuffisante pour produire la glycosurie ; mais qu'on vienne à augmenter d'une façon notable la quan

tité de sucre de l'organisme et aussitôt la glycosurie apparaîtra.

De même, l'hyperglycémie produite sous l'influence de l'excitation du sympathique peut n'être pas assez considérable pour entraîner la glycosurie ; mais si elle est augmentée par l'absorption de sucre alimentaire, la glycosurie se produira.

On nous objectera encore et surtout que les individus soumis à un traitement thyroïdien, même modéré, présentent dans une grande proportion de la glycosurie alimentaire. Et en effet les résultats obtenus en Allemagne par Bettmann, semblent montrer le bien fondé de cette objection.

Il fit des expériences sur 15 femmes et 5 hommes, les uns et les autres âgés de 15 à 30 ans, et atteints soit d'affections cutanées, soit de maladies sexuelles.

Pendant 8 jours, il leur administrait, en augmentant progressivement les doses, ou des tablettes à 0 gr. 30 de Dæfpper au nombre quotidien de 3 à 9, ou de l'iodothyrine en poudre à doses croissantes de 0 gr. 75 à 1 gr. 50.

Le huitième jour au matin, en même temps qu'une dernière dose de préparation thyroïdieme, les malades prenaient à jeun 100 gr. de sucre de raisin.

Tous offrirent un peu d'augmentation de la fréquence du pouls et de la diurèse, et 11 sur les 20 (soit 55 0/0) de la glycosurie alimentaire. Les urines d'un plus grand nombre continrent d'autres substances reductrices que le glucose. Huit jours après la fin de l'expérience, tous ceux qui avaient présenté de la gly-

cosurie reprirent 100 gr. de glucose, sans que chez aucun du sucre apparût dans les urines.

Bettmann conclut que ces expériences viennent à l'appui de l'idée de Von Noorden que le corps thyroïde exerce une influence inhibitoire sur l'assimilation des aliments hydrocarbonés, spécialement sur la formation de graisse à leurs dépens.

Tels sont les arguments en faveur de la fréquence de la glycosurie alimentaire dans le goître exophtalmique. Pouvons-nous maintenant encore soutenir qu'elle est un fait assez rare ? Oui. Nous prétendons qu'on s'est trop laisse influencer par les raisons théoriques qui semblent plaider en faveur de la fréquence de ce phénomène et qu'on l'a admis sans le contrôler. Nous avons pour appuyer notre opinion les résultats que nous avons obtenus et l'avis d'auteurs qui ont repris les recherches de Chvostek. Tout d'abord on peut faire un reproche à la façon d'opérer de Chvostek. Il administrait aux sujets en expérience 150 gr. de sucre de raisin deux fois par jour, et après le repas de midi, et après celui du soir. C'est là une forte dose; de cette façon l'organisme se trouvait pour ainsi dire saturé de sucre, et la limite d'assimilation était certainement dépassée. Rien d'étonnant donc que ses résultats ne soient pas comparables aux nôtres.

Mais Bruno Goldschmidt avaient déjà contesté les données de Chvostek. Strauss qui eut l'occasion d'observer 19 Basedowiens aux divers stades de la maladie leur administra du sucre et n'en trouva que 3, soit une proportion de 16 0/0 qui furent pris de glycosurie. Sa façon d'opérer était à peu près la nôtre ; il faisait

prendre à ses sujets, le matin à jeun, 100 gr. de sucre de raisin.

Strauss d'ailleurs ne partage pas l'opinion de Bettmann sur la glycosurie alimentaire dans l'ingestion thyroïdienne. Ses expériences ont porté sur quinze sujets. On s'assurait au préalable que la glycosurie faisait défaut, puis on faisait prendre en même temps que du sucre trois ou quatre tablettes de thyroïdine par jour. Trois fois seulement le résultat de l'expérience a été positif et encore ces trois cas concernaient-ils des individus prédisposés à la glycosurie alimentaire par leur alcoolisme chronique. De ces dernières expériences Strauss croit pouvoir conclure que le corps thyroïde n'exerce qu'une faible action sur la production de la glycosurie d'origine alimentaire.

Mawin fit de nouvelles expériences sur 25 sujets. C'étaient pour la plupart des convalescents d'affections légères. Ils ne présentaient plus alors aucun trouble de la santé. Une des personnes en expérience en était à la quatrième semaine d'une convalescence de fièvre typhoïde, une autre au sixième jour d'une convalescence de pneumonie. Deux femmes étaient en traitement pour une métrite chronique. L'âge des sujets variait de 15 à 51 ans, et Mawin fait remarquer qu'aucun n'était obèse. Ces recherches ont prouvé que sur ces 25 sujets (20 hommes et 5 femmes) 2 seulement c'est-à-dire 8 % ont présenté un résultat positif de glycosurie alimentaire après l'ingestion de 48 tablettes à 0 gr. 30 de thyroïdine. Chose singulière, des 20 hommes pas un n'avait donné un résultat positif. Les

deux cas de glycosurie alimentaire qui ont été observés sont apparus chez les femmes.

Mawin en conclut que l'apparition de glycosurie alimentaire est relativement rare, alors même que le corps thyroïde est administré à doses considérables et rapidement croissantes et que le facteur suralimentation n'a pas toute l'importance que lui donne Bettmann. Les tablettes employées par Mawin contenaient cependant 5 fois plus de combinaisons iodées que celles qui ont servi à Bettmann.

Il est, on le voit, difficile d'admettre une relation solide entre l'intensité de l'action thyroïdienne et l'apparition du sucre dans les urines. De plus, dans les recherches de Goldschmitt, on voit cité un résultat positif avec de petites doses de thyroïdine tandis que, dans une véritable intoxication thyroïdienne, la glycosurie alimentaire n'est pas apparue.

Ce qui montre bien encore le peu de puissance de la thyroïde à engendrer la glycosurie alimentaire, c'est qu'une intoxication quelconque peut la provoquer, tandis que la thyroïdisation ne donne pas un tel résultat. Strauss rapporte un cas où une intoxication alcoolique aïgue donne de la glycosurie alimentaire ; chez le même sujet l'ingestion de corps thyroïde est sans résultat. Mawin communique une observation analogue. A la phase critique d'une pneumonie, il put constater un cas positif de glycosurie alimentaire avec élimination de 3 gr. de sucre. Au sixième jour de la convalescence il obtenait un résultat négatif. C'est qu'ici il faut tenir compte de l'effet de la fièvre, effet qui s'est montré plus puissant à faire apparaître la

glycosurie alimentaire que la suralimentation thyroïdienne. Une observation de Arndt vient encore à l'appui de cette assertion que l'ingestion exagérée de corps thyroïde ne détermine pas facilement la glycosurie alimentaire. Il s'agit d'une femme de 45 ans, très grasse, pesant 204 livres, et qui, dès le début avait de la polyurie (3.500 à 4.000 cmc). Elle reçut dans le courant d'un mois 229 tablettes à 0 gr. 10. On observa une petite augmentation de la diurèse (4.000 à 4.500cmc), une légère accélération (110 à 120) du pouls qui était devenu irrégulier et bondissant. La malade avait maigri et ne pesait plus que 198 livres. Une recherche typique de glycosurie alimentaire qui a été faite avec 100 gr. de sucre de raisin à l'apogée de l'intoxication chez cette femme obèse et déjà polyurique a donné un résultat négatif.

Goldschmidt, chez 3 Basedowiens soumis à un long traitement thyroïdien, n'a pas pu trouver de glycosurie alimentaire.

Il ressort clairement de toutes ces recherches que la glycosurie alimentaire n'est pas un fait fréquent après une alimentation thyroïdienne. Si Bettmann a trouvé tant de cas positifs, c'est que ses expériences portaient sur des gens plus ou moins prédisposés. C'étaient pour la plupart des malades atteints d'affections cutanées, et l'on sait combien est fréquente la glycosurie alimentaire chez les arthritiques.

Voilà donc un des arguments qui plaidaient en faveur de la fréquence de la glycosurie alimentaire chez les Basedowiens qui se trouve attaqué. D'autre part, nos résultats concordant avec ceux de Golds-

chmidt et de Strauss, nous nous croyons autorisé à ne pas accepter l'opinion généralement admise. Nous avons trouvé la glycosurie alimentaire à peine chez 16 % des Basedowiens que nous avons examinés. Or, MM. Roque et Linossier l'ont trouvée dans la même proportion chez des sujets sains. On peut donc affirmer que sa fréquence dans le goître exophtalmique a été beaucoup exagérée. On ne doit pas la considérer comme un symptôme presque constant de cette affection.

CONCLUSIONS

I. — Il existe des cas concomitants de diabète et de goître exophtalmique. Ils peuvent être rangés en trois groupes :

a) Le diabète est survenu le premier et dans le cours de ce diabète sont apparus des symptômes de goître exophtalmique, soit passagers, soit durables.

b) Le goître exophtalmique est le premier en date et la glycosurie apparaît dans l'évolution de la Maladie de Basedow.

c) Le goître exophtalmique et la glycosurie existent en même temps et surviennent, au même titre, comme symptômes d'une lésion diagnosticable du système nerveux central.

II. — Ces faits sont trop rares pour constituer un argument en faveur de telle ou telle théorie et d'ailleurs la glycosurie chez les Basedowiens est justiciable de plusieurs interprétations, (théorie bulbaire, théorie thyroïdienne).

III. — La glycosurie alimentaire, si elle existe dans le goître exophtalmique, est à peine plus fréquente que chez les sujets sains. Elle n'a pas l'importance qu'on a voulu lui donner.

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LÉPINE.

Vu :
LE DOYEN,
LORTET

Vu et permis d'imprimer :
LE RECTEUR
G. COMPAYRÉ.

Lyon, le 10 Décembre 1898.

BIBLIOGRAPHIE

BALLET. — Revue de méd 1883.

BARNES. — Brit. med. journ., 1889.

BETTMANN. — Münch. med. Woch., 1896.

BETTMANN. — Berliner Klin. Woch., 1897.

BOINET. — Rev. de méd., 1893.

BOUCHARD. — Assoc. pour l'av. des sc. Session de Blois, 1884.

BRUNTON. — S. Bartholomew's hospital Reports.

BUDDE. — Ugeskrift vor Lœger, 1890.

CHWOSTEK. — Wiener Klin. Wochen, 1892, n° 17.

COHEN. — Dissert. inaug. Berlin, 1892.

COURVOISIER. — Th. — Lyon, 1898.

DUMONTPALLIER. — Goître exopht. et glyc., 1889.

DRUMMOND. — Brit. med. journ., 1897.

EICHNER et FOCHNEL. — Wiener Klin. Woch., n° 46, 1897.

EULEMBURG. — Lehrbüch der Nervenkrankeiten, Berlin, 1878.

FISCHER. — Bay. Intell. Bl., n° 27, 1880.

FISCHER. — Aertzl. intell. Bl., 1880, et Méd. chir. Rundschau, n° 8, 1880.

GAUTHIER. — Rev. de méd., Paris, 1890. p. 409.

GAUTHIER. — Compte rendu de la Soc. des Sc. méd. de Lyon, 1892.

GOLDSCHMIDT. — Inaug. Dissert., Berlin, 1896.
GOWERS. — Manual of diseases of the nervous system, Londres, 1888.
GRUBE. — Zeit f. Klin. med., 1895.
HARTMANN. — Dissert. inaug. Tubingen, 1878.
HENROT. — Soc. méd. de Reims, 1877.
JENDRASSIK. — Arch. für Psychiat., 1886.
KLEINWŒCHTER. — Cert. f. gynœk., 1892.
KRAUS et LUDWIG. — Wiener Klin. Woch., 1891.
LANCEREAUX. — Sem. méd., 1885.
LANNOIS. — Lyon médical, nov. 1897.
MAGNUS-LÉVY. — Zeitschr. f. Klin. Med., XXXIII.
MAUBY. — Brit. med. Journ., 1883.
MANHEIM. — Preischrift, Berlin, 1894.
MAWIN. — Berlin. Klin. Woch., 1897.
MŒBIUS. — Die Basedowische Krankheit.
O'NEILL. — The Lancet, 1875.
O'NEILL. — The Lancet, 1878.
PANAS. — Arch. d'ophtalm., 1881.
PAVY. — Brit. med. Journ., 1885.
PITRES. — Bulletin médical, 1897.
PITTARELLI. — Sem. méd., oct. 1897.
POTAIN. — Gazette médicale, 1875.
ROQUE et LINOSSIER. — Arch. de méd. exper., VII, 2, 1895.
SOUQUES et MARINESCO. — Bulletin médical, 1897.
STRAUSS. — Soc de méd. int. de Berlin, mars 1897.
STRAUSS. — Semaine médicale, 1897.
STRAUSS. — Deutsche med. Woch., 29 avril 1897.
VIGOUROUX. — Commun. lue par Cornil. Acad. de Méd., 11 janvier 1898.
WILKS. — The Lancet, 1875.